مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره سیزدهم، شمارهٔ ۶، آبان ۱۳۹۰، صفحه ۷۹-۷۳

اثربخشی محلول پلی سیترات پتاسیم در درمان سنگ کلیه کودکان

هادی سرخی(MD)[1*]، فاطمه هدایتی(MD)[2]، علی بیژنی (MD)[1]

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۰/۱/۲۵، اصلاح: ۹۰/۴/۸، پذیرش: ۹۰/۶/۱۶

خلاصه

سابقه و هدف: تشخیص و درمان سنگ های سیستم ادراری بخصوص با توجه به عدم علائم اختصاصی و خطرات و عوارض احتمالی آن، در کودکان از اهمیت زیادی برخوردار است. از آنجائیکه روشهای تهاجمی در درمان این بیماران عوارض دارد، در این مطالعه نتایج خوراکی درمان با پلی سیترات پتاسیم، مورد ارزیابی قرار گرفته است.

مواد و روشها: این مطالعه نیمه تجربی بر روی ۱۵۰ کودک مبتلا به سنگ کلیه مراجعه کننده به بخش یا درمانگاه نفرولوژی کودکان (طی سال های۸۸-۸۰) که تحت درمان با محلول پلی سیترات پتاسیم قرار گرفته و فاقد انسداد ادراری بوده اند، انجام شده است. میزان دریافت دارو در ابتدا به میزان ۱ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن روزانه بوده و سپس افزایش میزان دارو به حدی بود که PH ادرار به بالای ۷-۶/۵ برسد. این بیماران هر ۳ ماه یک بار با سونوگرافی تحت پیگیری قرار گرفتند و سپس پاسخ به درمان بر اساس اندازه سنگ، سن بیمار، طول مدت درمان مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سن کودکان مورد مطالعه ۳۶/۷±۳۷/۴ ماه بود (بین ۲۵ روز تا ۱۵ سال). ۸۵ نفر (۵۶/۶٪) پسر و ۶۵ نفر (۴۳/۴٪) دختر بودند. میزان بهبودی (عدم وجود سنگ) تا ۱ سال پس از آغاز درمان ۷۸/۷٪ و میزان عود (بروز مجدد سنگ) در متوسط مدت پیگیری ۱۴/۶±۱۵/۹ ماهه، ۱۲/۴٪ بوده است. ارتباط معنی داری بین اندازه سنگ، سن و جنس بیماران با پاسخ به درمان در بیماران ورد مطالعه مشاهده نشد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از پلی سیترات سدیم خوراکی در درمان سنگ کلیه موثر می باشد، بنابراین پیشنهاد می شود داروی فوق بعنوان داروی اصلی در کودکان با سنگ ادراری بدون اختلالات انسدادی استفاده شود.

واژه های کلیدی: سنگ کلیه، کلیه،کودکان، پلی سیترات پتاسیم.

مقدمه

سنگ های سیستم ادراری (Urolithiasis) با توجه به علائم غیر اختصاصی آن بخصوص در کودکان، از بیماریهای مهمی است که میتواند باعث عوارضی نظیر انسداد سیستم ادراری و در موارد شدید باعث نارسایی کلیه گردد. همچنین ممکن است، علامتی از بیماریهای مهم دیگر، زمینه ساز آن باشد (۲و۱). یکی از نکات مهم در یورولینازیس کودکان، تفاوت در علائم بالینی آن نسبت به بالغین است، بطوریکه در شیرخواران و کودکان کوچکتر ممکن است بدون علامت بوده (۴و۳) و یا در کودکان بزرگتر با درد شکمی و علائم غیر اختصاصی دیگری همراه باشد (۵). میزان بروز سنگ کلیه در کودکان حدود ۱۰٪ بالغین گزارش شده است (۶). همچنین میزان متفاوتی از بروز سنگ ادراری بر حسب مناطق مختلف جغرافیایی، رژیم غذایی، مشخصات ژنتیک و نیز شرایط اجتماعی، اقتصادی گزارش شده است (۷). حدود ۴۰٪ کودکان با سنگ کلیه سابقه فامیلیال سنگ کلیه را ذکر می کنند (۸) همچنین کاهش میزان یورولیتازیس در کودکان ممکن است بدلیل بالاتر بودن غلظت عوامل مهارکننده موجود در ادرار آنان باشد (۹). مهمترین عوامل زمینه ساز یورولیتازیس در کودکان علل متابولیک، عفونت و نیز استاز ادراری گزارش شده است (۱۰). البته طی سالهای اخیر شایعترین اتیولوژی سنگهای ادراری از علل عفونت ادراری به علل متابولیک تغییر یافته است (۱۲و۱۱). سنگ های کلیه در کودکان شامل سنگهای اگزالاتی، اسیداوریکی، سنگهای مرتبط با هیپوسیتراتوری، سنگ های سیستینی و سایر اختلالات متابولیک است (۱۳). هدف از درمان سنگ های سیستم ادراری در کودکان، از بین بردن سنگها، حفظ کارکرد کلیه و جلوگیری از عود سنگ می باشد که البته ممکن است از درمان جراحی و خارج کردن سنگ نیز استفاده شود (۱۴و۱۰). درمان سنگ کلیه براساس اقدامات محافظتی و مداخله ای است، در مواردی که

این مقاله حاصل پایان نامه فاطمه هدایتی دانشجوی دکتری پزشکی عمومی و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۲۰۲۱۱۱۹ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن: ۵-۳۲۴۲۱۵۱-۰۱۱۱
e-mail: hadisorkhi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.6.10.9]

اندازه سنگ ها بیشتر از ۵ میلی متر باشد و یا باعث انسداد سیستم ادراری شوند، احتمال نیاز به مداخله جراحی را بیشتر خواهند کرد (۱۵). درمان طبی سنگ های کلیه شامل تجویز مایعات فراوان و در صورت بروز درد در هنگام دفع سنگ، استفاده از مسکن ها و اقدامات محافظتی است (۱۶). البته مطالعات جامعی نظیر بالغین برای استفاده از α-بلوکرها نظیر تانسولوزین در کودکان وجود ندارد (۱۸و۱۷). درمانهای طبی دیگر شامل محدودیت نمک و افزایش مصرف پتاسیم است ،اگرچه همراهی استفاده از دیورتیک های تیازیدی نیز پیشنهاد شده است (۱۹). درمانهای دیگر سنگ های کلیه اقدامات تهاجمی جراحی است که بخصوص در سنگ های با اندازه ۴ میلیمتر و بیشتر پیشنهاد شده است. این قدامات جراحی شامل (ESWL)Extracorporial Shock Wave Lithotripsy و Precutaneous nephrolithotripsy (PCNL) و خروج آندوسکوپیک سنگ است که انتخاب هر کدام بر اساس اندازه سنگ، محل سنگ و ایجاد انسداد می باشد (۲۲-۲۰).

سیترات پتاسیم یکی از درمان های دارویی در سنگ کلیه است که در سالهای اخیر برای درمان آن مطرح شده و درصد موفقیت آن مورد بررسی می باشد. این دارو ممکن است در کاهش میزان عود در بیماران دارای سنگ کلسیمی نیز مؤثر باشد. دارو با افزایش PH سلول های توبولار منجر به افزایش ترشح سیترات می شود و ممکن است منجر به کاهش اشباع ادراری کلسیم اگزالات و کلسیم فسفات شود و از رشد کریستال ها جلوگیری نماید (۲۳و۱۰). همچنین ممکن است با افزایش PH ادرار همراه با افزایش دفع سیترات باعث کاهش ریسک سنگ سازی در سیستم ادراری شود (۲۵و۲۴). پتاسیم سیترات جزء داروهای قلیایی کننده می باشد و به صورت خوراکی و محلول در آب یا آب میوه استفاده می شود. پتاسیم سیترات با دوز ۱/۵-۰/۵ mEq/Kg/d در دو دوز مختلف (به صورت قرص) یا ۳ دوز (به صورت محلول) داده می شود و در صورت نیاز دوز آن افزایش داده می شود (۱۹). پلی سیترات پتاسیم درپیشگیری از سنگ کلیه در کودکانی که تحت درمان رژیم کتوژنیک بوده اند، توانسته است از ایجاد سنگ جلوگیری کند (۲۶). البته اکثریت مطالعات انجام شده، در مورد پیشگیری از بروز سنگ سیستم ادراری در کودکان و یا در بالغین بوده است (۳۱-۲۷) و مطالعات محدودی در مورد اثر بخشی این دارو در درمان کودکان با سنگ کلیه وجود دارد (۳۳و۳۲).

با توجه عوارض احتمالی سنگ کلیه بخصوص در کودکان، استفاده از روشی که تهاجمی نبوده و با کمترین ریسک عوارض همراه باشد و نیز توسط والدین بخوبی پذیرفته شود، می تواند روشی مناسب برای درمان این بیماران باشد، لذا این مطالعه به منظور بررسی پاسخ دهی اثر پلی سیترات پتاسیم خوراکی در درمان کودکان با سنگ کلیه انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه نیمه تجربی، کلیه کودکان کمتر از ۱۷ سال مراجعه کننده به درمانگاه یا بخش نفرولوژی کودکان بیمارستان کودکان امیرکلا طی سالهای ۸۸-۸۰ که در سونوگرافی انجام شده دارای سنگ کلیه بودند، انتخاب شدند. بیمارانیکه دارای انسداد مسیر ادراری نبوده و سابقه عفونتهای مکرر ادرای (بیش از ۲ بار در طی ۶ ماه یا ۳ بار در طی ۱ سال) بعنوان منشا عفونت نداشتند و دارای پذیرش و همکاری مناسبی بودند، انتخاب و پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل تحت درمان با پلی سیترات پتاسیم (ترکیب پودر سیترات پتاسیم ۲۲٪ و اسید استیک ۶۸/۸٪ کارخانه Merck آلمان با آب مقطرکه در یک مرکز و توسط یک فرد تهیه شده بود) قرار گرفتند.کودکان در ابتدا با دوز روزانه ۱ میلی لیتر به ازای هرکیلوگرم وزن، تحت درمان با محلول پلی سیترات پتاسیم قرار گرفته و سپس میزان دارو بر اساس PH ادرار (هر ماه و توسط نوار ادراری) تنظیم شد، به گونه ای که PH ادرار به بالای ۷-۶/۵ برسد. سپس جهت ارزیابی وجود یا عدم وجود سنگ، بیماران هر سه ماه یکبار با سونوگرافی مورد بررسی قرار گرفتند. پاسخ به درمان بر اساس اندازه سنگ (کمتر از ۵ میلی متر و بالاتر از ۵ میلی متر، احتمال نیاز به اقدام جراحی)، سن بیماران (کمتر از ۵ سال، ۱۰-۵ سال و بالاتر از ۱۰ سال)، طول درمان (کمتر از ۶ ماه، ۱۲-۶ ماه و بیشتر از ۱۲ ماه) تقسیم بندی شده و مورد ارزیابی قرار گرفت.

اطلاعات حاصله در بیمارانی که از نظر اختلالات متابولیک مورد ارزیابی قرار گرفته بودند نیز، مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS و با روش Kaplan-Meier آزمون Log-rank مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $p<0/05$ معنی دار تلقی گردید.

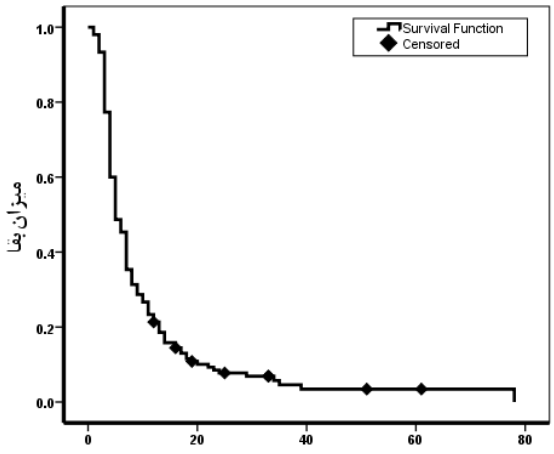
یافته ها

در این مطالعه کل کودکان مورد بررسی ۱۷۷ نفر بودند. که ۶ نفر دارای بیماری انسدادی (Ureteroplevic Junction Obstruction, UPJO) و ۲ نفر اپیسپادیاس و ۵ نفر رفلاکس ادراری و ۱۴ نفر عفونت ادراری مکرر داشتند، بودند که از مطالعه خارج شدند. از ۱۵۰ کودکی که وارد مطالعه شدند، ۸۵ نفر (۵۶/۷٪) پسر و ۶۵ نفر (۴۳/۳٪) دختر بودند، نسبت مذکر به مؤنث ۱/۳ و میانگین سنی نیز ۳۶/۷±۳۷/۴ ماه بود. فراوانی سنگ در گروه سنی کودکان ۲ سال و کمتر ۷۶ مورد (۵۰/۷٪)، کودکان ۲ تا ۵ سال ۴۴ مورد (۲۹/۳٪) و کودکان بیشتر از ۵ سال ۳۰ مورد (۲۰٪) بود. ۱۳۶ نفر (۹۰/۷٪) سنگ ۵ میلیمتری و کمتر، ۱۴ نفر (۹/۳٪) سنگ بیش از ۵ میلیمتر داشتند. در۷۱ نفر (۴۷/۳٪) از بیماران، هر دو کلیه دارای سنگ بود. در طی یک سال پیگیری ۱۰۷ کودک (۷۸/۵٪) با سنگ کمتر از ۵ میلیمتر فاقد سنگ شدند. همچنین در این مدت نیز ۱۱ کودک (۷۸/۵٪) دارای سنگ بیشتر از ۵ میلیمتر فاقد سنگ گزارش شدند.

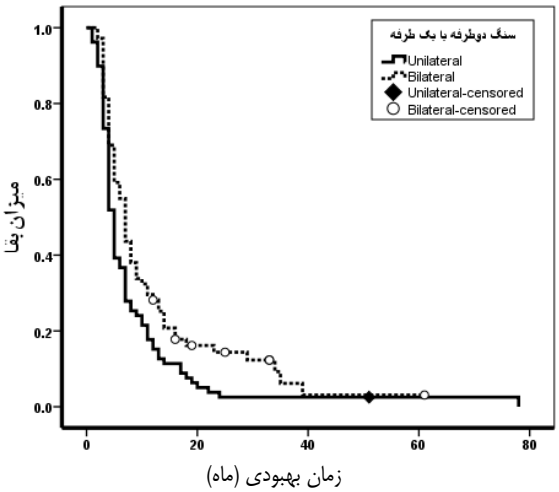
۲۴/۷٪ کودکان تحت بررسی، هیپرکلسیوری داشتند. افزایش دفع اسید اوریک ادرار در ۵۰٪ کودکان گزارش شد. همچنین۲۶/۹٪ بیماران تحت بررسی، هیپوسیتراتوری داشتند. سیستئین اوری در ۸/۳٪ کودکان دیده شد. ۳۶/۶٪ بیماران فوق نیز هیپراگزالوری داشتند. ۱۱۸ نفر (۷۸/۷٪) از کودکان مورد مطالعه تا ۱۲ ماه پس از آغاز درمان بهبودی کامل داشتند که ۸۲ نفر (۵۴/۷٪) کمتر از ۶ ماه و ۳۶ نفر (۲۴٪) در طی ۶ تا ۱۲ ماه از آغاز درمان با پلی سیترات پتاسیم به درمان پاسخ داده و در پایان این مدت فاقد سنگ بودند. ۳۲ نفر (۲۱/۳٪) به درمان پاسخ ندادند که از این تعداد، ۱۹ نفر (۱۲/۷٪) در طی ۱۲تا ۲۴ ماه و ۵ نفر (۳/۳٪) پس از ۲۴ ماه از آغاز درمان با پلی سیترات پتاسیم بهبود یافتند.

بهبودی بیماران دارای سنگ کلیه که تحت درمان با پلی سیترات قرار گرفتند در پایان ماه ششم ۵۴/۷٪، در پایان ماه دوازدهم ۷۸/۷٪ در پایان ماه هجدهم ۸۸/۴٪ و در پایان ماه بیست و چهارم ۹۲/۳٪ بود (نمودار ۱).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.6.10.9]



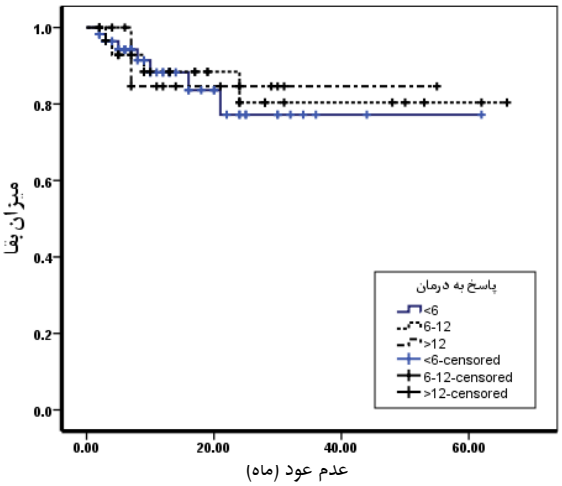
نمودار ۱. بهبودی با پلی سیترات پتاسیم در کودکان دارای سنگ کلیه برحسب زمان (ماه)



نمودار ۲. نمودار بهبودی با پلی سیترات پتاسیم درکودکان دارای سنگ کلیه بر اساس دوطرفه یا یک طرفه بودن ابتلا کلیه (ماه)

پس از بهبودی سنگ کلیه و قطع درمان دارویی، ۱۰۵ نفر دارای پیگیری بودند ، که متوسط پیگیری ۱۵/۹ ماه بود. ۳۳ نفر به مدت ۶ ماه و کمتر، ۲۴ نفر به مدت ۶ تا ۱۲ ماه، ۲۷ نفر ۱۲ تا ۲۴ ماه و ۲۱ نفر بیش از ۲۴ ماه برای پیگیری مراجعه کردند. ۱۳ نفر (۱۲/۴٪) از این ۱۰۵ نفر دارای عود سنگ بودند. بقای عدم عود بیمارانی که تحت پیگیری قرار داشتند در پایان ماه هفتم پس از اتمام درمان ۹۲/۱٪، در پایان ماه دهم ۸۷/۶٪، در پایان ماه شانزدهم ۸۵/۵٪ و در پایان ماه بیست و چهارم ۷۹/۸٪ بوده است. همچنین تفاوت معنی داری در پاسخ به درمان در گروههای سنی، جنسی و اندازه سنگ مشهود نبوده است (جدول ۱) (p<۰/۰۵).

پاسخ به درمان در بیماران با سنگ کلیه دوطرفه نسبت به بیماران با ابتلا یک طرفه بیشتر بوده است (نمودار ۲) (p<۰/۰۵). بیمارانی که دیرتر به درمان پاسخ داده اند نیز زودتر عود کرده اند. اگرچه این تفاوت معنی دار نبود (نمودار ۳) (p>۰/۰۵).



نمودار ۳. نمودار عدم عود در کودکان دارای سنگ کلیه درمان شده با پلی سیترات پتاسیم بر اساس طول مدت پاسخ به درمان

جدول شماره ۱. میانگین، میانه طول مدت پاسخ به درمان (ماه) و سطح معنی داری تفاوت در پاسخ بر اساس سن، جنس، اندازه سنگ و درگیری کلیه ها

		تعداد	میانگین طول مدت درمان (ماه) (CI 95%)	میانه طول مدت درمان (ماه) (CI 95%)	Pvalue
سن	≤۲	۷۶	۱۲/۴۵ (۸/۴۵-۱۶/۴۵)	۷ (۵/۴۷-۸/۵۳)	۰/۱۵۶
	۲-۵	۴۴	۷/۸۴ (۵/۰۹-۱۰/۵۹)	۵ (۴/۱۵-۵/۸۵)	
	>۵	۳۰	۸/۲ (۵/۴۱-۱۰/۹۹)	۵ (۴/۱۲-۵/۸۷)	
جنس	پسر	۸۵	۱۰/۶۶ (۷/۵۳-۱۲/۵۹)	۶ (۴/۷۶-۷/۲۳)	۰/۵۸۵
	دختر	۶۵	۱۰/۵۵ (۶/۴۹-۱۴/۶)	۵ (۴/۰۲-۵/۹۸)	
اندازه سنگ(mm)	≤۵	۱۳۶	۱۰/۵۱ (۷/۸۹-۱۳/۱۳)	۵ (۳/۹۱-۶/۰۹)	
	>۵	۱۴	۹/۷۱ (۵/۳۸-۱۴/۰۵)	۸ (۳/۱۲-۱/۸۹)	۰/۷۱۱
درگیری کلیوی	تک کلیه	۷۱	۸/۴۳ (۵/۷-۱۱/۱۶)	۵ (۴/۳۷-۵/۶۳)	
	هر دوکلیه	۷۹	۱۲ (۸/۷۶-۱۵/۲۴)	۷ (۵/۵۱-۸/۴۹)	۰/۰۱۷

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.6.10.9]

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه پس از آغاز درمان با محلول پلی سیترات پتاسیم، حدود ۷۹٪ کودکان مورد مطالعه تا ۱۲ ماه و ۹۲/۳٪ تا ۲۴ ماه، به درمان پاسخ دادند که اکثریت آن ها طی ۶ ماه اول درمان بوده است. در این مطالعه میانگین سن کودکان دارای سنگ، ۳۷/۴±۳۶/۷ ماه بوده است. در مطالعه Mokhless و همکاران میانگین سنی کودکان مبتلا ۶/۳ سال بود (۲۹)، در مطالعه Tekin نیز میانگین سنی ۷/۲ سال گزارش شد (۲۸)، در مطالعه Sarica میانگین سنی ۶/۶ سال گزارش شده (۳۲) که در مقایسه با مطالعه ما تفاوت فاحشی را نشان می دهد. این تفاوت می تواند ناشی از سن پایین تر درگیری کودکان ، در منطقه ما باشد ، لذا مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است.

در مطالعه حاضر از ۱۵۰ کودک، ۸۵ نفر (۵۶/۷٪) پسر و ۶۵ نفر (۴۳/۳٪) دختر بودند و نسبت مذکر به مؤنث ۱/۳ بوده است، در مطالعه Mokhless و همکاران ۱۴ نفر (۵۸/۳٪) پسر و ۱۰ نفر (۴۱/۶٪) دختر بودند و نسبت مذکر به مؤنث ۱/۴ بوده است (۲۹). در مطالعه Tekin نسبت مذکر به مؤنث ۱/۶۷ بوده است (۲۸) و در مطالعه Sarica این نسبت ۱/۳۶ گزارش شده است (۳۲)، که تفاوت فاحشی با یکدیگر نداشته و نشان دهنده ریسک بالاتر ابتلا جنس مذکر در کودکان می باشد.

در مطالعه مشابه ای که در مصر انجام شد، ۷ نفر (۲۹/۱٪) دارای اختلال متابولیک از نوع هیپراوریکوزوری بودند (۳۴). در مطالعه ای که در آرژانتین جهت بررسی اختلالات متابولیک در کودکان دارای سنگ کلیه انجام شد، شایعترین اختلالات متابولیک هیپوسیتراتوری (۳۷/۸٪) و هیپرکلسیوری (۴۰٪) بوده است (۳۱). در مطالعه دیگری که در آمریکا بر روی ۴۵ کودک انجام شد، هیپرکلسیوری ۷۸/۶٪ و هیپوسیتراتوری ۲/۴٪ بوده و بقیه بیماران فاقد اختلال متابولیک بودند (۳۵)، در مطالعه دیگری در ترکیه، بیشترین اختلال متابولیک در بالغین دارای سنگ کلیه، هیپرکلسیوری (۵۰/۵٪) و در کودکان دارای سنگ کلیه هیپوسیتراتوری (۵۷/۷٪) بوده است (۳۶)، همچنین در گزارش Rizvi، هیپوسیتراتوری (۸۷٪)، هیپراگزالوری (۴۳٪) و هیپراوریکوزوری (۲۶٪) بعنوان مهمترین عوامل زمینه ساز سنگ تشخیص داده شدند (۳۷). در این مطالعه ۲۴/۷٪ از کودکان تحت بررسی هیپرکلسیوری داشتند و هیپراوریکوزوری نیز از درصد بالایی برخوردار بود لذا علاوه بر تست غربالگری، بررسی های دقیق تری جهت علت یابی و درمان صحیح آن باید انجام شود. همچنین ممکن است تعاریف متفاوت از مقادیر طبیعی و یا غیرطبیعی باعث این تفاوت باشد. کودکان دارای سنگ دوطرفه کلیه از میزان بالایی (۴۷/۳٪) برخوردار بودند. در مطالعه Tekin، ۷۰٪ کودکان ابتلا یکطرفه و در۳۰٪، هر دو کلیه دارای سنگ بود (۲۸). در مطالعه Mokhless در ۲۱٪ از کودکان مورد مطالعه هر دو کلیه دارای سنگ بودند (۲۹). ابتلای بالای دو طرفه در این مطالعه از اهمیت بالایی برخوردار بوده و ممکن است بدلیل وجود ریسک بالا تر ابتلا کلیه ها در این منطقه باشد. همچنین پاسخ به درمان در کودکان با سنگ کلیه دوطرفه از بیماران با سنگ کلیه یک طرفه طولانی تر بوده است، که مؤید اهمیت درگیری دوطرفه کلیه ها است. در مطالعه Tekin که بر روی ۶۴ کودک با هیپوسیتراتوری ایدیوپاتیک تحت درمان با سیترات پتاسیم انجام شد، میزان بهبودی در بیمارانی که سابقه سنگ کلیه داشتند ۸۶٪ بوده و در بیمارانی که برای اولین بار دچار سنگ کلیه شدند میزان بهبودی ۱۰۰٪ بوده است (۲۸). در مطالعه دیگری که بر روی ۲۴ کودک تحت درمان با پلی سیترات پس از ESWL انجام شد، پس از ۳ ماه درمان با پلی سیترات ۱۰۰٪ بهبودی داشتند (۲۹). اگرچه مطالعات ارائه شده در مورد اثر پلی سترات پتاسیم بر روی سنگ کلیه در کودکان کم می باشد، ولی مطالعات چندی در بالغین وجود دارد. در مطالعه ای بر روی ۵۰۳ بیمار بالغ تحت درمان با پلی سیترات پتاسیم، با متوسط طول درمان ۴۱ ماهه (طیف ۱۶۸-۶ ماه) ، ۶۸٪ بهبودی داشتند و میزان سنگ سازی ۹۸٪ کاهش یافت (۳۰). همچنین در مطالعه دیگری که بر روی ۳۵ بیمار بالغ با سنگ سازی مکرر، که به طور همزمان نیز دارای هیپوسیتراتوری یا PH اسیدی ادرار بودند، انجام شد، پس از ۲۴ ماه درمان با پلی سیترات پتاسیم، میزان بهبودی ۹۱٪ بوده است (۳۱).

در مطالعه حاضر میزان بهبودی ۷۸/۷٪ تا ۱۲ ماه و ۹۲/۳٪ تا ۲۴ ماه پس از آغاز درمان با محلول پلی سیترات پتاسیم بوده است که این موضوع نشان از پاسخ مناسب به درمان با پلی سیترات پتاسیم در کودکان با سنگ کلیه می باشد. مطالعات انجام شده توسط محققین نشان می دهد که با وجود اختلافات سنی، نژادی، منطقه ای و... پاسخ به درمان تقریباً مشابه بوده است.

در مطالعه Tekin که بر روی ۶۴ کودک و با متوسط مدت پیگیری ۲۲ ماهه(طیف ۶۷-۳ ماه) انجام شد، میزان عود در کودکانی که سابقه سنگ کلیه داشتند از ۰/۳۲ به ۰/۱۷ به ازای هر بیمار در سال کاهش یافت و در بیمارانی که برای اولین بار دچار سنگ کلیه شده بودند، با متوسط مدت پیگیری ۲۴ ماهه عود وجود نداشت (۲۸). در مطالعه Mokhles نیز در ۲۴ کودک تحت درمان با پلی سیترات که پس از ESWL انجام شد، در متوسط پیگیری ۷/۲±۲۶ ماهه (۳۶-۱۲ ماه) عود مشاهده نگردید (۲۹). در این مطالعه با متوسط پیگیری ۱۴/۶±۱۵/۹ ماهه پس از قطع درمان، میزان عود ۱۲/۴٪ بوده است. یافته فوق ممکن است نشان از وجود بیماری های زمینه ای باشد که مورد تشخیص قرار نگرفته اند. لذا مطالعات بیشتری جهت تشخیص قطعی تر علل سنگ سازی در کودکان لازم است. همچنین جهت جلوگیری و کاهش عود نیز مطالعات بیشتری لازم می باشد و ممکن است استفاده از دارو جهت جلوگیری از ایجاد سنگ در موارد لازم پیشنهاد شود.

با توجه به آمار بالای پا سخ به درمان با داروی فوق، که در تمام سنین و سایزهای مختلف سنگ کلیه بوده است، پیشنهاد می شود داروی فوق بعنوان داروی اصلی در کودکان با سنگ ادراری بدون اختلالات انسدادی استفاده شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری و مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل در خصوص حمایت مالی از این طرح، تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.6.10.9]

Efficacy of Potassium Citrate Solution in Children with Urolithiasis

H. Sorkhi (MD)[*1], F. Hedaiati (MD)[2], A. Bijani (MD)[3]

1. Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Amirkola Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 13(6); Nov 2011

Received: Apr 14th 2011, Revised: Jun 29th 2011, Accepted: Sep 7th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Diagnosis and treatment of renal stone are very important especially according to non-special symptoms and risk of complication in children. According to invasive surgical methods for treatment of these patients, this study was done to evaluate oral potassium citrate solution efficacy in children with urolithiasis.

METHODS: This quasi experimental study was done on 150 children who referred to nephrology department or clinic with renal stone and without urinary obstruction (2002-2010). All children were treated with potassium citrate solution initially 1 ml/kg/day and then it was increased till urine PH reached to above 6.5-7. Urinary ultrasonography was done every 3 months and response to treatment was evaluated according to the stone size, age and duration of treatment.

FINDINGS: The age of children was 25 days to 15 years (Mean 36.7±37.4 month). Eighty five cases (56.6%) were male and 65 (43.4%) were female. The rate of complete response to drug (absence of stone) was 78.7% during one year. Mean of follow up was 15.9± 14.6 months and the risk of relapse (recurrence of stone) was 12.4%. There weren't significant difference between response to treatment and stone size, age and children sex.

CONCLUSION: Potassium citrate has been found to be significantly effective in treatment of renal stone, so we suggest using this drug for treatment of renal stone in all children without urinary obstruction.

KEY WORDS: *Renal calculi, Kidney, Pediatrics, Potassium citrate.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Non-Communicable Pediatric Disease Research Center, Amirkola Hospital, Babol, Iran
Tel: +98 111 3242151-5
E-mail: hadisorkhi@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.6.10.9]

References

1. Guan N, Fan Q, Ding J, et al. Melamine-contaminated powdered formula and urolithiasis in young children. N Engl J Med 2009;360(11):1067-74.
2. Kobayashi T, Okada A, Fujii Y, et al. The mechanism of renal stone formation and renal failure induced by administration of melamine and cyanuric acid. Urol Res 2010;38(2):117-25.
3. Leumann E, Hoppe B. Urolithiasis in children. In: Proesmanns W (ed). Therapeutic in children with renal diseases. Vol 5. London: Bailliere's Clinical Pediatrices1997; pp: 655-74.
4. Cameron MA, Sakhaee K, Moe OW. Nephrolithiasis in children. Pediatr Nephrol 2005;20(11):1587-92.
5. Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, et al. Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. Radiology 1995;194(3):789-94.
6. Hesse A. Reliable data from diverse regions of the world exist to show that there has been a steady increase in the prevalence of urolithiasis. World J Urol 2005;23(5):302-3.
7. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. Pediatr Nephrol 2010;25(1):49-59.
8. Van't Hoff WG. Aetiological factors in paediatric urolithiasis. Nephron Clin Pract 2004;98(2):c45-8.
9. Miyake O, Kamkimoto K, Tsujihata M, Yoshimura K, Takahara S, Okuyama A. Strong inhibition of crystal-cell attachment by pediatric urinary macromolecules: a close relationship with high urinary citrate secretion. Urology 2001;58(3):493-7.
10. Sarica K. Pediatric urolithiasis: etiology, specific pathogenesis and medical treatment. Urol Res 2006;34(2):96-101.
11. Ozokutan BH, Küçükaydin M, Gündüz Z, Kabaklioglu M, Okur H, Turan C. Urolithiasis in childhood. Pediatr Surg Int 2000;16(1-2):60-3.
12. Coward RJ, Peters CJ, Duffy PG, et al. Epidemiology of paediatric renal stone disease in the UK. Arch Dis Child 2003;88(11):962-5.
13. Hulton SA. Evaluation of urinary tract calculi in children. Arch Dis Child 2001;84(4):320-3.
14. Fahlenkamp D, Noack B, Lebentrau S, Belz H. Urolithiasis in children rational diagnosis, therapy, and metaphylaxis. Urologe A 2008;47(5):545-50, 552-5.
15. Cohen TD, Ehreth J, King LR, Preminger GM. Pediatric urolithiasis: medical and surgical management. Urology 1996;47(3):292-303.
16. Safdar B, Degutis LC, Landry K, Vedere SR, Moscovitz HC, D' Onofrio G. Intravenous morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic. Ann Emerg Med 2006;48(2):173-81.
17. Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D, Ferhat M, Basar H. The comparison and efficacy of 3 different alpha1-adrenergic blockers for distal ureteral stones. J Urol 2005;173(6):2010-2.
18. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. Lancet 2006;368(9542):1171-9.
19. Alon US, Zimmerman H, Alon M. Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis-revisited. Pediatr Nephrol 2004;19(5):516-20.
20. Srivastava T, Alon US. Urolithiasis in adolescent children. Adolesc Med Clin 2005;16(1):87-109.
21. Dogan HS, Tekgul S. Management of pediatric stone disease. Curr Urol Rep 2007;8(2):163-73.
22. Van Savage JG, Palanca LG, Andersen RD, Rao GS, Slaughenhoupt BL. Treatment of distal ureteral stones in children: similarities to the american urological association guidelines in adults. J Urol 2000;164(3 Pt 2):1089-93.
23. Soygür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial. J Endourol 2002;16(3):149-52.
24. Bushinsky DA. Nephrolithiasis. J Am Soc Nephrol 1998;9(5):917-24.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.6.10.9]

25. Pak CY, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. Kidney Int 1986;30(3):422-8.
26. McNally MA, Pyzik PL, Rubenstein JE, et al. Empiric use of potassium citrate reduces kidney-stone incidence with the ketogenic diet. Pediatrics 2009;124(2):e300-4.
27. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CY. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. J Urol 1993;150(6):1761-4.
28. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Bakkaloglu M, Kendi S. Oral potassium citrate treatment for idiopathic hypocitruria in children with calcium urolithiasis. J Urol 2002;168(6):2572-4.
29. Mokhless IA, Sakr MA, Abdeldaeim HM, Hashad MM. Radiolucent renal stones in children: combined use of shock wave lithotripsy and dissolution therapy. Urology 2009;73(4):772-5.
30. Robinson MR, Leitao VA, Haleblian GE, et al. Impact of long-term potassium citrate therapy on urinary profiles and recurrent stone formation. J Urol 2009;181(3):1145-50.
31. Spivacow FR, Negri AL, Polonsky A, Del Valle EE. Long-term treatment of renal lithiasis with potassium citrate. Urology 2010;76(6):1346-9.
32. Sarica K, Erturhan S, Yurtseven C, Yagci F. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and regrowth after extracorporeal shockwave lithotripsy in children. J Endourol 2006;20(11):875-9.
33. Caudarella R, Vescini F. Urinary citrate and renal stone disease: the preventive role of alkali citrate treatment. Arch Ital Urol Androl 2009;81(3):182-7.
34. Gambaro G, Favaro S, D'Angelo A. Risk for renal failure in nephrolithiasis. Am J Kidney Dis 2001;37(2):233-43.
35. Alon US, Zimmerman H, Alon M. Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis-revisited. Pediatr Nephrol 2004;19(5):516-20.
36. Karabacak OR, Ipek B, Ozturk U, Demirel F, Saltas H, Altug U. Metabolic evaluation in stone disease metabolic differences between the pediatric and adult patients with stone disease. Urology 2010;76(1):238-241.
37. Rizvi SAH, Sultan S, Zafar MN, et al. Evaluation of children with urolithiasis. Indian J Urol 2007;23(4):420-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1390.13.6.10.9]